

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-012144
(43)Date of publication of application : 19.01.1999

(51) Int. Cl. A61K 7/16
A61K 9/08

(21)Application number : 09-180471 (71)Applicant : LION CORP
(22)Date of filing : 20.06.1997 (72)Inventor : TAKUSAGAWA HIROSHI
HORIUCHI TERUO

(54) LIQUID ORAL COMPOSITION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To prepare the subject composition excellent in retention of active ingredient and sustainability of efficacy of the medicine, hardly causing sticky feeling and having a thick feeling by formulating a specific nonionic water-soluble high molecular compound with the liquid oral composition containing the active ingredient. SOLUTION: This liquid oral composition is obtained by formulating an active ingredient in combination with polyvinylpyrrolidone and polyvinyl alcohol and/or polyethylene oxide, which are nonionic water-soluble high molecular compound. The formulating amount of the active ingredient is 0.01-5 wt.%. The formulating amount of the polyvinylpyrrolidone is 0.1-10 wt.%, and that of the polyvinyl alcohol and polyethylene oxide is 0.1-10 wt.%. Further, the total formulating amount of the before water-soluble high molecular compounds is 0.2-10 wt.%. Further, the composition preferably contains 1-15 wt.% one or more kinds of polyhydric alcohols selected from polypropylene glycol, polyethylene glycol and glycerol.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]
[Date of sending the examiner's decision of rejection]
[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
[Date of final disposal for application]
[Patent number]
[Date of registration]
[Number of appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-12144

(43) 公開日 平成11年(1999) 1月19日

(51) Int.Cl.⁸

識別記号

F I

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/16

9/08

9/08

U

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平9-180471

(22) 出願日 平成9年(1997) 6月20日

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所 1丁目3番7号

(72) 発明者 田草川 博

東京都墨田区本所 1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 堀内 照夫

東京都墨田区本所 1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74) 代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54) 【発明の名称】 液体口腔用組成物

(57) 【要約】

【解決手段】 薬効成分を含有する液体口腔用組成物に、ポリビニルピロリドンとポリビニルアルコール及び／又はポリエチレンオキサイドとを併用して配合したことを特徴とする液体口腔用組成物。

【効果】 本発明の液体口腔用組成物は、薬効成分の口腔内での滞留性に優れ、薬効を長時間持続して発揮させることができ、しかもべたつき感がなく、とろみ感の使用実感を有するものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 薬効成分を含有する液体口腔用組成物に、ポリビニルピロリドンとポリビニルアルコール及び／又はポリエチレンオキサイドとを併用して配合したことを特徴とする液体口腔用組成物。

【請求項2】 プロピレングリコール、ポリエチレングリコール及びグリセリンから選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールを含有する請求項1記載の液体口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、薬効成分の口腔内での滞留性に優れ、薬効を長時間持続させることができ、かつべたつき感のないとろみ感の使用実感を有する液体口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来、口腔用組成物には各種の薬効成分が配合されている。この薬効成分を含有する口腔用組成物においては、口腔内の隅々まで容易に製剤を行き渡らせることが重要であり、この目的で分散性の高い液体剤型が有効に利用されている。更に、口腔疾患の予防を考えた場合、隅々まで浸透した薬剤が長時間滞留して薬効を発揮する製剤であることも重要である。

【0003】しかしながら、口腔用組成物に配合された薬効成分は、一般に口腔内での滞留性が低く、特に洗口液等の液体剤型では、洗口後の吐き出しや飲み込みなどにより、口腔内に薬剤が十分に残り難く、このため薬効の持続性の改善が問題となっていた。

【0004】従って、上記薬効成分の口腔内滞留性は、その成分の固有の性質に依存するものではあるが、液体剤型中の薬効成分をより長時間持続させ得る技術の開発が望まれた。

【0005】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者は、上記要望に応えるため鋭意検討を重ねた結果、薬効成分を含有する液体口腔用組成物に、ノニオン系水溶性高分子化合物であるポリビニルピロリドンとポリビニルアルコール及び／又はポリエチレンオキサイドとを組み合わせることで配合することにより、これら水溶性高分子化合物がアンカー成分として作用して、薬効成分が口腔内に残り易くするための薬効成分と歯牙、歯肉の橋渡しとなり、これにより吐き出しや飲み込み後も薬効成分が長時間口腔内に滞留し、薬効を十分に引き出すことが可能である上、水溶性高分子化合物を配合したにも拘らず、使用時の粘度、べたつき感等の使用感を容易に調整し得て、べたつき感がなく、しかもとろみ感の使用実感が得られること、更に、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール及びグリセリンから選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールを配合することにより、上

述した効果がより向上することを知見し、本発明をなすに至った。

【0006】従って、本発明は、薬効成分を含有する液体口腔用組成物に、ポリビニルピロリドンとポリビニルアルコール及び／又はポリエチレンオキサイドとを併用して配合したことを特徴とする液体口腔用組成物、及びプロピレングリコール、ポリエチレングリコール及びグリセリンから選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールを含有する上記の液体口腔用組成物を提供する。

【0007】以下、本発明につき更に詳述すると、本発明の液体口腔用組成物は、液体歯磨、洗口剤等として調製できるもので、薬効成分と、ポリビニルピロリドンとポリビニルアルコール及び／又はポリエチレンオキサイドとを併用して配合することを特徴とする。

【0008】ここで、薬効成分としては、通常口腔用組成物に配合される種々のものを使用でき、例えばフッ素源（フッ化ナトリウム、モノフルオロリン酸ナトリウム、フッ化第一錫）、殺菌剤（トリクロサン、塩化セチルピリジニウム、クロルヘキシジン塩類、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、ビオゾール、チモールなど）、酵素剤（デキストラナーゼ、ムタナーゼなど）、抗炎症剤（グリチルリチン酸ジカリウム、アズレンスルホン酸ナトリウム、アラントイン、グリチルレチン酸、トラネキサム酸）、消臭成分（銅クロロフィリン酸ナトリウム、グルコン酸銅など）やビタミンEなどを配合することができる。

【0009】薬効成分の配合量は、各成分に応じた通常の配合量とすることができ、有効量であるが、通常0.01～5%（重量%、以下同様）の範囲である。

【0010】次に、水溶性高分子化合物であるポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサイドの平均分子量に特に制限はないが、特にポリビニルピロリドンでは200000～1200000、ポリビニルアルコールでは40000～200000、ポリエチレンオキサイドでは40000～1000000の範囲が好適である。

【0011】ポリビニルピロリドンの配合量は、組成物全体の0.1～10%、特に0.1～5%が好ましい。

【0012】ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサイドの配合量は、合計で組成物全体の0.1～10%、特に0.1～5%が好ましい。

【0013】また、上記水溶性高分子化合物の総配合量は、組成物全体の0.2～10%、特に0.2～5%が望ましく、0.2%未満では使用実感（とろみ感）が十分でなく、10%を超えるとべたつき感が強くなり、使用感が悪くなる。

【0014】本発明組成物には、更にプロピレングリコール、ポリエチレングリコール及びグリセリンから選ばれる1種又は2種以上の多価アルコールを配合することが好ましく、上記水溶性高分子化合物と併用してこれら

多価アルコールを添加することにより、薬効成分の口腔内滞留性、使用感がより向上する。

【0015】上記多価アルコールの配合量は、組成物全体の1～15%、特に5～10%が好適であり、1%に満たないと十分な添加効果が得られない場合があり、15%を超えると使用時にべたつき感や温感がある場合がある。

【0016】本発明の液体口腔用組成物には、上記成分以外に界面活性剤として、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン・ポリオキシプロピレン重合体、脂肪酸ジエタノールアミドなどの非イオン界面活性剤、アルキル硫酸塩、アルキルエーテル硫酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、N-アシルアミノ酸塩、N-アシルメチルタウリン塩、アルキルエーテル酢酸塩等のアニオン界面活性剤、アルキルアンモニウム塩、アルキルベンジルアンモニウム塩などのカチオン界面活性剤、アルキルベタイン、イミダゾリニウムベタイン、レシチンなどの両性界面活性剤等を配合することができる。

【0017】界面活性剤の配合量は、組成物全体の0.1～5%、特に0.5～3%が好適である。

【0018】本発明組成物には、その他の任意成分として、例えばサッカリン、香料等の香味剤、クエン酸塩、リン酸塩等のpH調整剤、パラベン等の保存剤、着色剤及びエタノール等を配合することができる。

【0019】なお、本発明の液体口腔用組成物の粘度は、25℃で0.005～0.2Pa・sとすることが好ましい。

【0020】

【発明の効果】本発明の液体口腔用組成物は、薬効成分の口腔内での滞留性に優れ、薬効を長時間持続して発揮させることができ、しかもべたつき感がなく、とろみ感

の使用実感を有するものである。

【0021】

【実施例】以下、実験例及び実施例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、以下の例で%はいずれも重量%である。

【0022】〔実験例1〕薬効成分としてフッ化ナトリウムを配合し、かつ表1に示す水溶性高分子化合物を配合して下記組成の製剤を調製し、下記方法でフッ素吸着性を評価した。結果を表1に示す。

製剤組成：

フッ化ナトリウム	0.05%
グリセリン(85%)	8.0
表1に示す水溶性高分子化合物	0.1
POE硬化ひまし油	1.2
クエン酸	0.03
クエン酸ナトリウム	0.25
香料	0.2
精製水	バランス
計	100.0%

【0023】フッ素吸着性の評価方法：ハイドロキシアパタイト粉末を歯牙モデルとし、このアパタイト粉末0.1gに上記製剤溶液5mlを添加し、37℃で3分間処理した。蒸留水で洗浄後、0.5N過塩素酸25mlに溶解し、pH5.3酢酸バッファーを加え、フッ素イオンメーターによりフッ素濃度を測定した。

【0024】評価基準はコントロール（水溶性高分子化合物無配合の組成）を100として、130以上を◎、110以上130未満を○、100以上110未満を△、100未満を×とした。

【0025】

【表1】

水溶性高分子化合物 (重量平均分子量)	フッ素吸着性
ポリビニルピロリドン (1200000)	◎
ポリビニルアルコール (50000)	○
ポリエチレンオキサイド (40000)	○
アルギン酸ナトリウム	×
カルボキシメチルセルロース	×
ヒドロキシエチルセルロース	△
カラギーナン	×
ポリアクリル酸	×

【0026】表1の結果より、上記製剤にポリビニルピロリドンを添加することにより、フッ素吸着性の顕著な向上が見られ、また、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサイドを添加しても同様な傾向が見られることがわかった。

【0027】〔実験例2〕薬効成分としてトリクロサン、塩化セチルピリジニウム(CPC)を各々使用し、かつ表2に示す水溶性高分子化合物を配合した下記組成の製剤を調製し、下記方法でトリクロサン、CPCの吸着性を評価した。結果を表2に示す。

製剤組成：

トリクロサン	0.02%
グリセリン(85%)	8.0
表2に示す水溶性高分子化合物	0.1
POE硬化ひまし油	1.2
クエン酸	0.03
クエン酸ナトリウム	0.25
香料	0.2
エタノール	2.0

精製水	バランス
計	100.0%
塩化セチルピリジニウム	0.05%
グリセリン(85%)	8.0
表2に示す水溶性高分子化合物	0.1
POE硬化ひまし油	0.5
クエン酸	0.03
クエン酸ナトリウム	0.25
香料	0.2
エタノール	5.0
精製水	バランス
計	100.0%

【0028】トリクロサン、CPC吸着性の評価方法：

アパタイト粉末0.1gに上記製剤溶液5mlを添加し、37℃で3分間処置した。蒸留水で洗浄後、エタノールを加え回収し、薬剂量を測定した。評価基準は実験例1と同様で行った。

【0029】

【表2】

水溶性高分子化合物	トリクロサン	CPC
ポリビニルピロリドン	◎	○
ポリビニルアルコール	◎	○
ポリエチレンオキシド	◎	○
アルギン酸ナトリウム	×	×
カルボキシメチルセルロース	△	×
ヒドロキシエチルセルロース	○	△
カラギーナン	△	△
ポリアクリル酸	△	×

【0030】表2の結果より、上記製剤にポリビニルピロリドンを添加することにより、トリクロサン、CPC吸着性の顕著な向上が見られ、また、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキシドを添加しても同様な傾向が見られることがわかった。

【0031】〔実施例1～10、比較例1～4〕下記組成の洗口剤を調製し、実験例1と同様にフッ素吸着性を評価した後、パネラー8名が各製剤10mlを口に含み、20秒間洗口後、吐き出し、べたつき感とろみ感による使用実感を下記の評価基準で評価した。結果を表3に示す。

洗口剤組成：

フッ化ナトリウム	0.05%
グリセリン	5.0
プロピレングリコール	1.0
エタノール	5.0

表3に示す水溶性高分子化合物 表3に示す量
POE(60)硬化ひまし油 1.2

サッカリンナトリウム	0.1
クエン酸	0.03
クエン酸ナトリウム	0.25
安息香酸ナトリウム	0.3
香料	0.2
精製水	バランス
計	100.0%

評価基準：

べたつき感 ○：べたつき感がない
△：ややべたつき感がある
×：べたつき感が強い

とろみ感による使用実感

○：良好な使用実感がある
△：やや良好な使用実感がある
×：使用実感がない

【0032】

【表3】

		比較例1	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	比較例2	実施例5	実施例6	実施例7	実施例8	比較例3	実施例9	実施例10	比較例4
水溶性高分子化合物	PVP* (%)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	3.0	3.0	3.0	5.0	5.0	8.0	8.0	8.0	10
	PVA* (%)	0	0.1	3.0	8.0	10	0	3.0	8.0	3.0	5.0	0	1.0	3.0	0
評価結果	フッ素吸着性	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎
	べたつき感	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	△	○	△	×
	使用実感	×	△	○	○	△	×	○	○	○	○	△	○	△	△
	総合評価	×	△	○	○	△	×	○	△	○	△	×	○	△	×

* PVP：ポリビニルピロリドン 重量平均分子量1200000

* PVA：ポリビニルアルコール 重量平均分子量50000

【表4】

[illegible]

